

# ЖІНОЧИЙ ЛІКАР™

Науково-практичне видання для практикуючих лікарів  
Офіційний друкований орган Асоціації акушерів-гінекологів України



**№3 (71) травень-червень 2017**

Рік заснування • 2005

## Тарілка здорового харчування

### ОЛІЇ

Використовуйте корисні олії (наприклад, оливкову або ріпакову) для приготування їжі, для заправки салату. Обмежте вживання масла. Уникайте трансжирів.



### ОВОЧІ

Більше різноманітних овочів. При цьому слід уникати споживання картоплі.



### ФРУКТИ

Споживайте більше фруктів усіх кольорів.



### РІДИНИ

Пийте воду, чай чи каву (без цукру або з його невеликою кількістю). Обмежте споживання молочних напоїв до 1–2 разів на день, соки — до 1 склянки на день.

### ЦІЛЬНІ ЗЕРНА

Харчуйтеся продуктами з цільного зерна (наприклад, коричневий рис або хліб із цільного зерна). Обмежте споживання продуктів з очищених зерен (наприклад, білий хліб і білий рис).



### ЗДОРОВІ БІЛКИ

Обирайте м'ясо риби, птиці, бобові і горіхи. Обмежте червоне м'ясо. Уникайте перероблених м'ясних продуктів.



**Залишайтеся активним!**



**Harvard T.H. Chan School of Public Health**  
**The Nutrition Source**  
[www.hsph.harvard.edu/nutritionsource](http://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource)

**Harvard Medical School**  
**Harvard Health Publications**  
[www.health.harvard.edu](http://www.health.harvard.edu)



Тільки якісна інформація для успішного лікаря!



[www.z-l.com.ua](http://www.z-l.com.ua)

#### Події

Репродуктивна хірургія в епоху допоміжних репродуктивних технологій

#### Огляди

Синдром пустого малого таза після тазової екзентерації

#### Досвід колег

Твоє майбутнє. Твій вибір. Твоя контрацепція...

#### Юридична консультація

Відмова пацієнта від госпіталізації

#### Міжнародні рекомендації

Зменшення ризику венозного тромбозу в акушерстві

ні зміни вплинули (чи не вплинули) на здатність системи гемостазу пацієнта до утворення згустка чи попередження його утворення, чи лізису.

Інструментальний моніторинг як «глобальний» тест дозволяє оцінити стан системи згортання в цілому, тобто дає інтегральну оцінку гемостазу в конкретного пацієнта в конкретній ситуації. Проте він не здатен характеризувати окремі елементи системи гемостазу. З метою інструментального моніторингу застосовують: тромбеластографію (-метрію), тест генерації тромбіну, тромбодинамічний тест,

турбідиметричне фібриноутворення, фур'є-перетворювальну механічну спектроскопію, низькочастотну п'єзотромбеластографію.

Як би ідеально ми не підходили до системи згортання крові, лабораторного чи інструментального моніторингу, все одно ми втрачаємо жінок. У цивілізованому світі в палатах інтенсивної терапії стоїть система ROTEM, що перевіряє систему згортання крові (рис. 7). Завдяки цьому лікарі чітко знають, які зміни відбуваються в організмі пацієнтки — у бік тромбозу чи кровотечі, — і мають можливість чітко й правильно реагувати.

Отже, правильне і своєчасне лікування кровотечі, особливо прогнозованої, обов'язково її зупинить. Проблема «свіжозаморожена плазма проти концентратів» — це дискусійне питання в усьому світі, і тут необхідна обґрунтованість і упередженість! Протоколи масивних трансфузій необхідні, але масивних трансфузій необхідно уникати. Треба обережно працювати з об'ємом циркулюючої крові й чітко розуміти, якого результату ми хочемо досягти. І, врешті-решт, у кожному разі необхідно знаходити індивідуальне вирішення проблеми.

Матеріали форуму (продовження)

## Доповідь: «Захворювання печінки й вагітність: підводні камені диференційної діагностики»



**Юліанна Дубоссарська,**  
д. мед. н., професор,  
завідувач кафедри  
акушерства, гінекології  
і перинатології факультету  
післядипломної освіти  
Дніпропетровської державної  
медичної академії

### Класифікація захворювань печінки у вагітних

Захворювання печінки у вагітних нині класифікують таким чином:

- захворювання, зумовлені патологією вагітності, тобто поза вагітністю такі захворювання не виникають:
  - непов'язані з прееклампсією (надмірне блювання вагітних, внутрішньопечінковий холестаз вагітних);
  - пов'язані з прееклампсією чи гіпертензивними порушеннями під час

вагітності (гостра жирова дистрофія печінки, HELLP-синдром, гематома печінки та розрив печінки);

- гострі захворювання, що виникають під час вагітності, але жодним чином із нею не пов'язані, тобто можуть бути як у вагітних жінок, так і в невагітних:
  - гострий гепатит різної етіології (вірусний, лікарський, токсичний);
  - гострий холестаз, зумовлений біліарною обструкцією, що провокує механічну жовтуху;
  - синдром Бадда-Кіарі (гострий тромбоз печінкових вен), що спостерігається при антифосфоліпідному синдромі;
- хронічні захворювання печінки, що передують вагітності, тобто ті, з якими жінка розпочинає вагітність:
  - хронічний гепатит і цироз печінки різної етіології (вірусний, токсичний, спадковий, аутоімунний тощо);
  - сімейні негемолітичні гіпербілірубінемії, серед яких важливо ви-

окремити синдром Дабіна-Джонсона, бо він часто проявляється саме під час вагітності, і його перебіг обтяжується;

- первинний біліарний цироз;
- пухлини печінки (на першому місці — безсимптомна гемангіома печінки, що вперше виявляється під час ультразвукового дослідження);
- позапечінкова портальна гіпертензія (тромбоз ворітної вени);
- стан після трансплантації (в Україні з'явилися пацієнтки, яким була виконана трансплантація печінки, і які бажають реалізувати свою репродуктивну функцію).

Шкода, що в Україні клінічні протоколи оновлюються досить повільно. Щодо захворювань печінки у вагітних, то вже протягом 13 років існує Наказ МОЗ від 31.12.2004 р. №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: ведення вагітних із гострим вірусним гепатитом, ведення вагітних із хронічним гепатитом». Проте протягом останніх двох років відбувся прорив щодо мультидисциплінарних медико-технологічних документів, які ґрунтуються на міжнародних гайдлайнах. І 06.11.2014 р. видано інтегрований документ, що містить три протоколи — Наказ МОЗ №826 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної до-







помоги при хронічних неінфекційних гепатитах: неалкогольний стеатогепатит, аутоімунний гепатит, алкогольний гепатит». 2016 рік виявився найпродуктивнішим, адже опубліковано три документи МОЗ, що стосуються патології печінки: Наказ МОЗ від 21.06.2016 р. №613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті В», Наказ МОЗ від 18.07.2016 р. №729 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С», Наказ МОЗ від 26.07.2016 р. № 769 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хворобі Вільсона». Також у лютому 2016 р. Американська асоціація гастроентерологів опублікувала міжнародний клінічний гайдлайн щодо захворювань печінки у вагітних.

Розглянемо гострі форми захворювань печінки, безпосередньо пов'язані з вагітністю й не пов'язані з нею.

### Внутрішньопечінковий холестаза

Найчастіше акушери-гінекологи стикаються з проблемою внутрішньопечінкового холестазу (ВПХ) вагітних. Частота цього захворювання становить 1 випадок на 500–6000 вагітних. Це умовно доброякісне захворювання, головним симптомом якого є свербіж шкіри. Тобто, якщо клінічно вагітна не скаржиться на свербіж, то не має сенсу стверджувати, що має місце ВПХ вагітних. Свербіж може бути ізольованим, не пов'язаним із жодними дерматологічними проблемами, і може поєднуватися з помірною холестатичною жовтяницею. Найчастіше це захворювання виникає у III триместрі вагітності, але не виключено, що свербіж може з'явитися і в II триместрі. Примітним є те, що тільки-но завершується вагітність, свербіж минає також (протягом 1–2 діб після розродження). Щодо лабораторних маркерів, то протягом 1–1,5 місяця вони теж мають повернутися до норми. ВПХ — захворювання сезонне, найчастіше такі пацієнтки надходять в осінньо-зимовий період. При ретельному зборі анамнезу, особливо сімейного, стає зрозумілим, що свербіж у вагітних, що є клінічним симптомом ВПХ, повторюватиметься у 45–90% випадків. Якщо жінка повторно вагітна, то під час кожної подальшої вагітності вона матиме ті самі симптоми й добре їх знатиме. Дуже часто все це закінчується жовчнокам'яною хворобою і, в результаті, — холецистектомією.

**Етіологія** ВПХ добре відома. У таких жінок наявна генетично зумовлена підвищена чутливість до естрогенів. Під час вагітності спостерігається згущення та збільшення в'язкості жовчі, гіпотонія жовчовивідних шляхів і підвищення проникності жовчних капілярів унаслідок стимулюючого впливу на процеси утворення жовчі й, одночасно, інгібуючого — на процеси виведення жовчі. Тобто, це фактори, що причетні до виникнення жовчнокам'яної хвороби. Припускають, що в гетерозиготних матерів відбувається мутація в генах, які кодують

транспортні протеїни, що й зумовлює дисфункцію біліарного транспорту, може успадковуватися за аутосомно-домінантним типом.

**Фактори ризику** ВПХ включають:

- холестаза під час попередньої вагітності;
- багатоплідну вагітність;
- запліднення ін вітро (2,7% проти 2%);
- вік матері понад 35 років;
- хронічний вірусний гепатит С (15,9% проти 0,8%), коли частота виникнення холестазу зростає у 20 разів;
- спадкові фактори.

Холестаза поєднується з такими патологічними станами, як жовчнокам'яна хвороба, тривале білування вагітних, зниження рівня вітаміну D, зниження рівня селену.

**Патогенез** ВПХ вагітних включає такі фактори:

- акумуляція й токсичний вплив компонентів жовчі на гепатоцити й біліарні каналіци, внаслідок чого виникає клініка жовтухи;
- надмірне надходження елементів жовчі до крові (зворотна дифузія білірубину);
- накопичення жовчних кислот у підшкірній клітковині, тобто клінічно висипання відсутні, але свербіж дуже виражений;
- зниження у шлунку кількості жовчі, що секретується.

З огляду на це, ми можемо зрозуміти розвиток **клінічних симптомів** ВПХ вагітних. Часто свербіж шкіри розвивається без висипань. Тому обов'язково необхідна диференційна діагностика з дерматологічними захворюваннями. Тобто обов'язково в медичній документації мають бути зафіксовані консультація дерматолога та результати звичайного огляду проміжків між пальцями, щоб, у першу чергу, виключити коросту. Свербіж може як локалізований (живіт, долоні, поверхня суглобів у місці згину), так і генералізований характер. Пацієнтки звертають увагу на те, що вони майже припиняють спати вночі, тобто свербіж значно погіршує якість їхнього життя.

Жовтяниця (10–25% пацієнток) може виникати через 1–4 тижні після появи свербіжжю. Спостерігаються потемнін-



ня сечі, симптоми мальабсорбції, стеатореї, анорексії та дефіцит жиророзчинних вітамінів A, D (що призводить до остеопенії, особливо якщо це повторюється під час кожної подальшої вагітності), E, K (збільшує імовірність акушерських кровотеч).

Серед акушерських ускладнень у пацієнток із ВПХ частота спонтанних передчасних пологів, пов'язаних із основним захворюванням, становить 19–60%. Часто розвиваються плацентарна дисфункція, дистрес плода, внутрішньоутробне страждання. Причиною антенатальної загибелі плода є рівень жовчних кислот >40 мкМ/л.

Серед біохімічних маркерів холестазу розрізняють збільшення прямого білірубину в 2–5 разів, холестерину, лужної фосфатази, гамма-глутамат-транспептидази, підвищення аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази не більше, ніж утричі. Але найголовнішим показником є рівень жовчних кислот у крові. За різними літературними даними, розрізняють такі ступені ВПХ за рівнем жовчних кислот у крові: легка — 10–39, середня — 40–99, тяжка — понад 100 мкМ/л. Проте, при показнику 40 мкМ/л і вище найбільше страждає майбутня дитина, яка за такого рівня жовчних кислот у крові може не народитися.

ВПХ є діагнозом виключення. Якщо інша патологія ще не виключена, то поруч з діагнозом ВПХ має залишатися знак питання, адже в лікаря ще не має повної впевненості, що все так доброякісно.

Тож із метою **диференційної діагностики** у таких пацієнток потрібно здійснити дослідження:

- ультразвукове дослідження (УЗД) печінки, консультацію гепатолога й інфекціоніста;

- коагулограму задля виключення гострої жирової дистрофії печінки й HELLP-синдрому;
- маркери гепатитів для виключення вірусного гепатиту;
- дослідження на антитіла з метою виключення аутоімунного гепатиту;
- маркери первинного біліарного цирозу.

Враховуючи, що ВПХ — процес доброякісний, за задовільного стану жінки і плода, коли не має необхідності в екстреному розродженні, акушерська тактика може бути вибірковою. За міжнародними рекомендаціями, чекати можна до 37 тижня вагітності.

Щодо **лікування** ВПХ, то єдиним гепатопротектором, що має доказову базу і включений до міжнародних керівництв, є урсодезоксихолева кислота (УДХК). За класифікацією FDA УДХК має категорію В — тобто це препарат, що його спокійно можна застосовувати для вагітних без побоювань за матір та дитину. Крім того, використовують ентеросорбенти, хоча вони мають меншу доказову базу.

Щодо довготермінових прогнозів, то існує дослідження, опубліковане 2015 року. Воно здійснене професором У. Маршалом в університеті Гьотеборга (Швеція). Дослідник вивчав історію пологів 125 тис. жінок від 1973 по 2009 рік, серед них було понад 11 тис. жінок із ВПХ. Професор простежив їхнє подальше життя і виявив, що в жінок, які перенесли ВПХ, в 2,5 рази зріс ризик розвитку раку жовчних шляхів, у 3,5 рази — раку печінки. Спостерігався збільшений ризик інших захворювань: хвороби щитоподібної залози +30%, цукровий діабет +47%, псоріаз +27%, хвороба Крона +55%. Якщо в таких пацієнток з ВПХ біохімічні показники крові не



повернулися до норми, вони мають лишатися на обліку в терапевта й гепатолога, виконувати біохімічний аналіз крові через кожні 6–12 тижнів після пологів.

## Гостра жирова дистрофія печінки

Гостра жирова дистрофія печінки (ГЖДП) зустрічається з частотою 1:7 000–16 000 випадків вагітності. Це тяжке в плані материнської смертності захворювання, воно є ознакою системної патології мітохондрій. Розвиток ГЖДП пов'язаний з порушенням окислення жирних кислот у мітохондріях унаслідок мутації гена, відповідального за недостатність ферменту 3-гідроксиацил-КоА-дегідрогенази (LCHAD) у гетерозиготної матері й гомозиготного плода.

До **факторів ризику** розвитку ГЖДП належать: гострий дефіцит LCHAD, перша вагітність, багато пологів в анамнезі, прееклампсія, вагітність плодом чоловічої статі.

Клініка ГЖДП найчастіше починає маніфестувати у III триместрі вагітності й має декілька стадій:

- переджовтушна стадія: слабкість, в'ялість, головний біль, нудота, відчуття дискомфорту чи біль у животі;
- жовтушна стадія: жовтуха, асцит, нарастаюча печія та біль у стравоході під час ковтання, блювання з домішкою гематину, енцефалопатія, що не призводить до втрати свідомості;
- гостра нирково-печінкова недостатність (оліго- чи анурія).







Важливим є питання диференційної діагностики HELLP-синдрому і ГЖДП. В одному з досліджень, проведеному у Великобританії, взяла участь значна кількість пацієнток із ГЖДП. Результати дослідження дали змогу виокремити 14 основних критеріїв цього синдрому. Наявність у пацієнтки 6 критеріїв із 14 за відсутності інших причин дозволяє підтвердити діагноз ГЖДП. До **критеріїв ГЖДП** належать: блювання, абдомінальний біль, полідипсія, поліурія, енцефалопатія, підвищення білірубіну, гіпоглікемія, підвищення сечової кислоти, лейкоцитоз, асцит чи підвищена ехогенність печінки при УЗД, підвищення трансаміназ, амонію, рівня креатиніну, коагулопатія з підвищенням протромбінового часу або активованого часткового тромбінового часу й мікроемзікулярний стеатоз при біопсії печінки.

При ГЖДП виникає надто висока ймовірність материнської смертності

(7–18%), спричиненої синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ), профузною кровотечею і печінково-нирковою недостатністю, тому питання щодо розродження має вирішуватися негайно.

За ГЖДП має застосовуватися комплекс лікувальних заходів для корекції печінково-ниркової недостатності, ДВЗ-синдрому, набряку головного мозку, гіпоглікемії. На відміну від HELLP-синдрому, за ГЖДП після пологів настає покращення. Жирова інфільтрація печінки повністю регресує протягом 5–6 тижнів після пологів.

## HELLP-синдром

HELLP-синдром — це проблема не лише вагітності, а й післяпологового періоду. Частота цього захворювання становить 0,1–0,6% серед вагітних, роділь та породілей, при цьому материнська смертність сягає 25%, а перинатальна — до 80%. HELLP-синдром спостерігається у вагітних у III триместрі (69%) та в породілей у 1-й тиждень після пологів (31%). Захворювання проявляється разом із ознаками прееклампсії й характеризується мікроангіопатичною гемолітичною анемією (H), значним підвищенням ферментів печінки (EL) та тромбоцитопенією (LP).

**Клінічні ознаки** HELLP-синдрому: нудота, блювання з домішками крові, біль у правому підребер'ї та в епігастрії, артеріальна гіпертензія, головний біль, жовтуха, крововиливи в місцях ін'єкції, прогресуюча печінкова недостатність, судом, кома.

**Лабораторні ознаки** HELLP-синдрому: гемолітична анемія, підвищення ферментів печінки, тромбоцитопенія, коагулопатія.

**Материнські ускладнення** HELLP-синдрому:

- гематологічні: ДВЗ-синдром, кровотечі, гематоми;
- серцево-судинні: зупинка серця, ішемія міокарда;
- легеневі: набряк легенів, дихальна недостатність, легенева емболія, респіраторний дистрес-синдром дорослих;
- центральної нервової системи: інсульт, набряк головного мозку, цен-

тральний венозний тромбоз, судоми, відшарування сітківки;

- ниркові: гостра та хронічна ниркова недостатність;
- печінки: субкапсулярні гематоми печінки з розривом, асцит;
- нефрогенний нецукровий діабет;
- інфекції.

**Неонатальні ускладнення** HELLP-синдрому: передчасні пологи, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (39%); тромбоцитопенія зустрічається в 1/3 новонароджених, які народилися від матерів із HELLP-синдромом, 4% цих дітей мають внутрішньошлунковий крововилив.

**Патогенетична терапія** HELLP-синдрому має бути спрямована на:

- усунення гемолізу й тромботичної мікроангіопатії;
- профілактику синдрому поліорганної недостатності;
- корекцію неврологічного статусу, екскреторної функції нирок, артеріального тиску.

Акушерська тактика: екстрене розродження! Материнська смертність за HELLP-синдрому сягає 1–25%. При наступній вагітності HELLP-синдром повторюється у 4–19% жінок. Тобто, якщо пацієнтка вижила, то наступна вагітність може стати для неї фатальною.

## Гострий вірусний гепатит

Гострий вірусний гепатит (ГВГ) — це захворювання, не пов'язане з вагітністю, але досить поширене. Це хронічне дифузне запалення печінки вірусної етіології, що супроводжується жовтяницею. Лікарська тактика залежить від того, яким саме є вірус: А, В±D, С чи Е. Останній в Україні не зустрічається, є агресивним щодо вагітності, дає найвищі показники материнської смертності при гострому вірусному гепатиті.

За клінічними проявами ГВГ поділяють на:

- безсимптомні форми: інапарантна, субклінічна;
- маніфестні форми: безжовтушна, жовтушна.

Окрім того, класифікація враховує циклічність перебігу (циклічні та ациклічні форми) та ступінь тяжкості



(легкий, середньої тяжкості, тяжкий, вкрай тяжкий — фульмінантний).

Щодо лікування, то під час вагітності протівірусне лікування не застосовується з огляду на його тератогенність. Враховуючи те, що печінка уражена вірусом, для лікування використовується мінімум препаратів, причому виключно у разі тяжких та фульмінантних форм (дезінтоксикаційна терапія, ентеросорбенти, ферменти). При легкому чи середньому ступені тяжкості гепатиту лікування обмежується лікувально-охоронним режимом та дієтою. В період реконвалесценції призначають гепатопротектори.

Пологи здійснюють через природні родові шляхи. ГВГ — це протипоказання до переривання вагітності у будь-якому терміні. Акушерська тактика має бути спрямована на збереження вагітності, оскільки пологи, що розпочалися в розпал ГВГ, можуть призвести до ще тяжчого перебігу ВГ. У випадку підтвердження діагнозу ГВГ хвора вагітна (термін — 21+6 тижнів) госпіталізується до інфекційної лікарні, а після 22 тижня — у боксовані палати акушерських стаціонарів II–III рівня перинатальної допомоги.

### Клінічний випадок

25 грудня 2015 року до відділення патології вагітних Дніпропетровського обласного перинатального центру (ДОПЦ) поступила пацієнтка І., 17 років. Вагітність перша (бажана). Жінка скаржилася на біль в епігастрії, періодичну печію та загальну слабкість. Печія турбувала протягом місяця періодично незалежно від прийому їжі, а біль в епігастрії з'явився 24.12.2015 р. після харчової погрішності (на ринку з'їла смажений пиріжок із капустою).

Соматичний анамнез обтяжений ще з дитинства: хронічний гастрит, що тривалий час її не турбував, хронічний тонзиліт (кріодеструкція мигдалин 2012 р. без клінічних загострень), хронічний пієлонефрит, який теж під час вагітності не турбував. Пацієнтка заперечувала будь-які травми, операції (крім кріодеструкції мигдалин), переливання крові та її компонентів. Ніхто з її родичів не хворів на інфекційні захворювання, контакт з іншими хворими вона також заперечувала, втім зазнала травматизації шкіри під час сеансу манікюру в приватного спеціаліста (як оброблявся інструментарій, пацієнтка відповісти не могла). Чоловік був її єдиним статевим партнером, повністю обстежений, адже був донором.

Акушерсько-гінекологічний анамнез: менструації з 14 років, по 7 днів, через 28 днів, регулярні, помірні; статеве життя з 16 років, заміжня, гінекологічні захворювання — ерозія шийки матки. Перебіг вагітності: вагітність перша, на обліку з 10-го тижня вагітності, акушера-гінеколога відвідувала регулярно, обстежена за Наказом МОЗ №417; ВІЛ-негативна, перехворіла на гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ), гострий ринофарингіт у 18 тижнів, знаходилася на амбулаторному лікуванні; ГРВІ та гострий бронхіт на 31–33 тижні, анемія середньої тяжкості з 32-го тижня (гемоглобін 97 г/л), знаходилася на стаціонарному лікуванні в ДОПЦ; мала гестаційні набряки з 35-го тижня.

При об'єктивному обстеженні температура тіла й артеріальний тиск (АТ) в нормі, набряки нижніх кінцівок, шкіра та видимі слизові звичайного забарвлення, живіт при пальпації м'який, але болючий в епігастрії, симптоми подразнення очеревини негативні, випорожнення без особливостей.



Призначені лабораторні обстеження. Показники загального аналізу крові нічим не привертали уваги, крім лімфопенії. Та біохімічний аналіз крові показав, що аланінамінотрансфераза (АЛТ) перевищує норму в 12 разів, аспартатамінотрансфераза (АСТ) — в 10 разів, знижений загальний білок, знижений альбумін, рівень загального білірубину перевищує норму вдвічі. При цьому будь-яка клініка була відсутня. Пацієнтці був поставлений діагноз: вагітність 36 тижнів, головне передлежання. Гострий гепатит (під питанням), ураження печінки під час вагітності (під питанням). Пацієнтку перевели до відділення реанімації та інтенсивної терапії. Призначене подальше обстеження, дезінтоксикаційна та симптоматична терапія.

В подальшому спостерігалася така динаміка клінічних проявів: з 26.12.15 р. — іктеричність склер, потемніння сечі, ахолія калу; з 29.12.15 р. — наростаюча жовтяниця, погіршення апетиту; гепатомегалія; температура й АТ у нормі; симптоми подразнення очеревини відсутні; пацієнтку не турбували свербіж, нудота, блювання, не було геморагічних проявів.

Найперше виключили внутрішньопечінковий холестаз вагітних (не було свербіжу), потім HELLP-синдром (не було гемолітичної анемії та тромбоцитопенії), виключили також гостру жирову дистрофію печінки (наявні лише 4 критерії з 14, чого недостатньо для встановлення діагнозу). Лишилося провести диференційний діагноз між гострим вірусним гепатитом та гострим калькульозним холециститом з







біліарною обструкцією та гострим інфекційним гепатитом (аутоімунним?).

Подальші дослідження показали:

- загальний аналіз сечі: протеїнурії не виявлено, жовчні пігменти ++;
- коагулограма від 25.12.15 р.: показники в межах референтних значень;
- маркери вірусних гепатитів не виявлені (від 26.12.15 р.), тобто вірусні гепатити А, В, С були виключені;
- жовчні кислоти від 29.12.15 р.: 63,8 мкМ/л (референтні значення 0–10), що свідчить про холестаза;
- УЗД органів черевної порожнини: ехо-ознаки дифузних змін паренхіми печінки, хронічного холециститу; деякі сонологи вказували на холестеринові камені в жовчному міхурі (не можна виключати механічний характер жовтухи), а деякі заперечували наявність каменів (це не калькульозний холецистит, але все ж він має місце).

Загальний стан вагітної було розцінено як середньої тяжкості, хоча вона й не скаржилася на погіршення самопочуття. Враховуючи те, що маркери негативні, інфекціоніст виключив вірусний гепатит, який унеможлилював розродження. Хірург виключив гостру хірургічну патологію, термінового оперативного лікування пацієнтка не потребувала. Відбувалося прогресивне наростання біохімічних маркерів АЛТ, АСТ, білірубину, жовчних кислот. Акушерська ситуація давала можливість виконати розродження: вагітність доношена, головне передлежання плода, готові пологові шляхи (оцінка шийки матки за шкалою Бішоп >6 балів, зріла), задовільний стан плода. Рішення консилиуму: індукція пологів, амніотомія, за відсутності спонтанної пологової діяльності — внутрішньовенна інфузія окситоцину.

30 грудня о 10:30 розпочалися пологи, але з амніотомією, вилилося майже 400 мл навколоплідних прозорих вод оранжевого забарвлення. За півгодини встановилася регулярна пологова діяльність. Знеболювання пологів відбувалося методом епідуральної анестезії. Того ж дня, о 17:34 відбулися термінові вагінальні пологи в головному передлежанні, народилася жива дівчинка вагою 3600 г та 51 см на зріст, з оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів. Кровотврата під час пологів була мінімальною — 200 мл, пологи та післяпологовий період минули без ускладнень.

Після пологів жовтуха прогресувала, але не було ні болю, ні підвищення температури. Проте різко зросли біохімічні показники крові: АЛТ, АСТ, загальний білірубін переважно за рахунок прямої фракції. Наростали гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) і лужна фосфатаза (ЛФ). Після розродження почав з'являтися помірний лейкоцитоз.

Залучені спеціалісти інструментальних методів дослідження. 03.01.2016 р. виконана магнітно-резонансна холангіопанкреатографія. Виявлено гепатомегалію без ознак біліарної гіпертензії. Були ознаки гострого холециститу, до того ж настільки виражені, що це дало підставу діагностувати емпієму жовчного міхура за нормальної температури тіла та відсутності клінічних проявів. 04.01.16 р. виконано експерт-

не УЗД органів черевної порожнини: виявлено ехо-ознаки дифузних змін у печінці з гіпертензією жовчних шляхів, що підтверджувало гепатомегалію. Але лікар зазначив, що не можна виключати наявність деструктивного безкам'яного холециститу з вираженим застоєм жовчі, реактивного панкреатиту в ділянці голівки підшлункової залози.

04.01.17 р. відбувся консилиум обласних спеціалістів та професорів медичної академії: акушерів-гінекологів, хірургів, анестезіологів, інфекціоністів та гастроентерологів. У результаті був встановлений діагноз: гострий гепатит нез'ясованої етіології. Показань до хірургічного лікування холециститу хірурги не побачили. Вирішили призначити повторне обстеження на маркери гепатитів з подальшою консультацією інфекціоніста.

На користь гострого вірусного гепатиту вказували такі критерії:

- циклічність захворювання: продромальний період до 4–5 днів за диспептичним варіантом (печія, біль в епігастрії, погіршення апетиту); жовтушний період (ахолія калу, темна сеча, іктеричність склер і шкіри), синдром інтоксикації — загальна слабкість;
- об'єктивно за даними УЗД: гепатомегалія;
- лабораторні маркери: синдром цитолізу (підвищення АЛТ в 10–14 разів, АСТ — у 8–19 разів); гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції, синдром вторинного холестаза (підвищення жовчних кислот, ГГТ і ЛФ), а холестаза характерний для гепатитів.

Причини негативних маркерів вірусного гепатиту (під час першого обстеження) при клініці гострого гепатиту:

- відсутність антитіл до вірусного гепатиту С (антитіла можуть з'явитися пізніше, за кілька тижнів чи місяців після інфікування, особливо за наявності імуносупресії і в хворих на гемодіалізі) — це вкрай рідкісна ситуація, бо до 15% клінічних випадків мають гострий перебіг, а 85% є безсимптомними. Гепатит С — це так званий «ласкавий убивця», який провокує цироз, але не дає клініки гострих процесів;



- гепатит, спровокований вірусним гепатитом Е (рідко зустрічається, у нашій практиці випадків не було) чи іншими вірусами (вірус Епштейна-Бара — рідко, цитомегаловірус та вірус простого герпесу — описані герпетичні гепатити, що дають яскраву клініку та фульмінантний перебіг, ми таких випадків не спостерігали);
- гепатит неінфекційної етіології (аутоімунний, лікарський — з'явилося багато публікацій, алкогольний тощо).

На 5-ту добу післяпологового періоду досліджені маркери аутоімунного гепатиту: антинуклеарні антитіла й антитіла до гладенької мускулатури були негативні. І почали досліджувати маркери вірусних гепатитів В і С. Вірусний гепатит В — негативний, але з'явилися сумарні антитіла в діагностичному титрі до вірусного гепатиту С, і вперше методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) було виявлено вірус гепатиту С у крові вагітної.

На 9 добу після пологів здійснено повторний забір крові для оцінки вірусного навантаження крові матері. Було визначено, що вірусне навантаження становить 41 млн копій РНК в 1 мл. За даними світової практики, більше ніж 1 млн копій свідчить, що вірус може передатися плоду (так само, як існує вертикальна трансмісія вірусу імунодефіциту людини) — це рідкісна ситуація. 11 січня, на 12 добу після пологів, ми отримали результати і поставили діагноз породіллі — гострий вірусний гепатит С, жовтушна тяжка форма.

18.07.2016 р. вийшов Наказ МОЗ №729 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С». В ньому сказано, що гострий вірус-

ний гепатит С має враховувати чіткий контакт із джерелом інфекції та позитивну РНК вірусного гепатиту С за 6 місяців або значне зростання АЛТ у сироватці крові чи сероконверсію, при якій антитіла та/або РНК вірусу гепатиту С відсутні в першому і наявні в другому зразку. А хронічний вірусний гепатит С — це безперервне захворювання на вірусний гепатит С поза гострою фазою. До речі, не існує носійства вірусного гепатиту С, є лише дві клінічні форми — гострий і хронічний. Тому, при виявленні в крові вагітної вірусного гепатиту С, необхідно спрямувати її до лікаря-спеціаліста для подальшого клінічного супроводу.

Згаданий наказ містить алгоритм попередньої діагностики вірусного гепатиту С. Згідно з ним, ми вчинили правильно. Ми почали з визначення антитіл до вірусного гепатиту С. Якщо вони негативні, в алгоритмі написано, що ймовірна імуносупресія або нещодавнє інфікування. Потім ми зобов'язані виконати ПЛР-діагностику, тобто визначити вірусне навантаження. Потрібно запросити лікаря-інфекціоніста, щоб правильно встановити діагноз та призначити лікування. Якщо результати ПЛР негативні, необхідно повторити цей аналіз через 6 місяців, щоб виключити пацієнтку, які не потребують супроводження лікаря-інфекціоніста. У документі також зафіксовано, що спочатку в крові з'являється РНК вірусного гепатиту С (на 1–2-му тижні, а то й від 5-ти днів після інфікування), тоді як антитіла можуть бути виявлені на 7–8 тижні після інфікування. Особи з позитивним результатом тесту на антитіла до вірусного гепатиту С і повторно негативним РНК вірусу гепатиту С не потребують подальшого активного ведення вірусного гепатиту С.



Щодо вертикальної трансмісії, дівчинка на першу добу життя отримала вакцинацію проти вірусного гепатиту В, як того вимагає українське законодавство. Враховуючи високе вірусне навантаження мами, ми вирішили обстежити доньку на вірусний гепатит С. У дитини були виявлені РНК у крові — 260 000 копій РНК в 1 мл крові, але в цьому випадку ми не маємо права діагностувати гострий вірусний гепатит, адже в новонароджених висока ймовірність спонтанної регресії, тому діагноз виставляється лише через рік після народження. Якщо через рік ми виявимо антитіла й РНК вірусного гепатиту С, це буде критерієм для підтвердження діагнозу й початку терапії.

Ризик інфікування дитини серопозитивною жінкою становить 2% і зростає до 7% за наявності в крові вагітної РНК вірусного гепатиту С. Гострий вірусний гепатит С у новонароджених визначається у разі виявлення РНК вірусного гепатиту С у крові в перші 1–6 місяців життя, зазвичай у контексті вертикальної передачі вірусного гепатиту С від матері до дитини. Спонтанна регресія вірусного гепатиту С у новонароджених відбувається у 25–40% випадків. Гострий вірусний гепатит С може завершитися одужанням із нормалізацією АЛТ і зникненням РНК вірусного гепатиту С протягом 6–12 місяців, але при хронізації хвороби виникає цироз печінки і гепатоцелюлярна карцинома, до 80% зростає ймовірність хронічних вірусних гепатитів у вагітних.

